

## ARTÍCULO DE REVISIÓN

# Batería Neuropsicológica Set de Datos Uniformes (UDS) Para la Evaluación de Enfermedad de Alzheimer y Deterioro Cognitivo Leve: Una Revisión Sistemática.

## *Neuropsychological Battery Uniform Data Set (Uds) For The Evaluation Of Alzheimer's Disease And Mild Cognitive Impairment: A Systematic Review.*

María-Fernanda Porto,<sup>1</sup> María-Julieta Russo,<sup>2</sup> Ricardo Allegri<sup>1,2</sup>

### Resumen

La batería neuropsicológica UDS (del inglés Uniform Data Set), se usa a nivel mundial para homogeneizar las investigaciones de enfermedad de Alzheimer. **Objetivo:** Sintetizar cuantitativamente los resultados de las subpruebas de la UDS, para perfil cognitivo de controles, pacientes con deterioro cognitivo leve y demencia de tipo Alzheimer. **Método:** Se realizó una búsqueda sistemática avanzada y manual en bases de datos (PubMed/ MedLine, Web Of Science, Scopus, Lilacs, Science Direct, Cochrane Library, PsycINFO) para evaluar el rendimiento diagnóstico de la UDS. **Resultados:** La revisión sistemática, mostró una síntesis narrativa donde se analizaron 8 artículos que incluyeron 9260 sujetos, con un rango de edad entre 60 y 90 años. La síntesis cuantitativa utilizó 13 artículos con una muestra total de 2.884 participantes, con una edad promedio de 74 años y una media de 15 años de educación. **Conclusión:** Se describió una síntesis de las puntuaciones mediales, que generan puntos de corte para demencia tipo alzheimer (DTA), deterioro cognitivo leve (DCL) y controles cognitivamente normales, evidenciando una adecuada precisión diagnóstica.

**Palabras clave:** Revisión Sistemática, Evaluación Neuropsicológica, Uniform Data Set, Detección, Alzheimer, Demencia, Deterioro Cognitivo Leve.

### Abstract

The neuropsychological battery UDS (of the English Uniform Data Set), is used worldwide to homogenize the investigations of Alzheimer's disease. **Objective:** Quantitatively synthesize the results of the subtests of the UDS for the cognitive profile of controls, patients with mild cognitive impairment and dementia of the Alzheimer type. **Method:** An advanced and manual systematic search was performed in databases (PubMed / MedLine, Web of Science, Scopus, Lilacs, Science Direct, Cochrane Library, PsycINFO) evaluating the diagnostic performance of the UDS. **Results:** The systematic review showed a narrative synthesis where 8 articles were included that included 9260 subjects, with an age range between 60 and 90 years. The quantitative synthesis used 13 articles with a total sample of 2,884 participants, with an average age of 74 years and an average of 15 years of education. **Conclusion:** We described a synthesis of the medial scores, which generate cut-off points for Alzheimer's type dementia (DTA), mild cognitive impairment (MCI) and cognitively normal controls, evidencing an adequate diagnostic precision.

**Keywords:** Systematic Review, Neuropsychological Battery, Uniform Data Set, Assessment, Detection, Alzheimer's Disease, Mild Cognitive Impairment.

Rev. Ecuat. Neurol. Vol. 27, N° 2, 2018

### Introducción

La enfermedad de Alzheimer (EA), es la forma más común de demencia contribuyendo con un 60-70% al total de casos.<sup>1</sup> Actualmente con el desarrollo de los biomarcadores de EA a través de la Resonancia Magnética (RM), el líquido cefalorraquídeo (LCR) y la Tomografía por emisión de positrones o PET (del inglés Positron Emission Tomography), ha favorecido el diagnóstico temprano y

aun el pre-sintomático.<sup>2</sup> En la fase prodrómica a la EA, se evidencia un deterioro cognitivo leve (DCL), en ocasiones con pérdidas de la memoria reciente y a veces con fallas en otras funciones cognitivas.<sup>3,5</sup> Petersen y cols<sup>6</sup> describieron 4 tipos de DCL: 1. dominio único amnésico puro, 2. multidominio amnésico, 3. dominio único no amnésico y 4. multidominio no amnésico.

<sup>1</sup>Universidad de la Costa (CUC), Barranquilla, Colombia.

<sup>2</sup>Department of Cognitive Neurology, Instituto de Investigaciones Neurológicas Raúl Carrea (FLENI), Buenos Aires, Argentina.

Correspondencia  
María-Fernanda Porto  
Calle 58 # 55 – 66 Barranquilla, Colombia.  
E-mail: mporto3@cuc.edu.co

La batería neuropsicológica UDS (del inglés Uniform Data Set) ([https://www.alz.washington.edu/WEB/forms\\_uds.html](https://www.alz.washington.edu/WEB/forms_uds.html)) tiene sus orígenes en 1984 cuando el Instituto Nacional de Envejecimiento (NIA del inglés National Institute on Aging) y el Instituto Nacional de la Salud (NIH del inglés National Institutes of Health) ambos de EEUU crean 29 centros de Alzheimer (ADCs del inglés Alzheimer's Disease Centers), y establecen una base de datos denominada CERAD (del inglés Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease) con el fin de registrar y homogeneizar los resultados de las evaluaciones. Más tarde en 1997 se crea un comité entre ADCs y NIA, para definir datos neuropsicológicos comunes mínimos.

El centro nacional de coordinación de Alzheimer's (NACC) promueve los estudios cooperativos entre estos centros (ADCs, del inglés Alzheimer's Disease Cooperative Study) tendiente a desarrollar un fenotipo de tipo comportamental, funcional y médico. Es entonces, cuando identifican la necesidad de generar uniformidad para mejorar la evaluación y el diagnóstico.<sup>7</sup> A partir de allí en el 2002 designan un equipo directivo de cinco miembros de la NIA y siete miembros no votantes (2 de la NIA, 1 ADCs y 4 NACC) que crea el set de datos uniformes UDS (del inglés Uniform Data Set), con el fin de apoyar las nuevas investigaciones en enfermedad de Alzheimer. En el año 2004 se define y se adapta el UDS 1 donde se realiza la normalización para médicos y neuropsicólogos. Se toman datos transversales para evaluar su potencialidad en un estudio piloto. Es recién en el año 2006 donde se administran los datos y se le brinda acceso al público. En el año 2009 Weintraub y colaboradores,<sup>8</sup> publican la primera descripción de datos normativos, donde exponen el diseño del UDS y se evalúan las funciones atencionales, la velocidad del procesamiento, las funciones ejecutivas, la memoria episódica y el lenguaje. El mismo fue aplicado a 3,268 pacientes normales 85% de ellos eran blancos no hispanos en una relación 2:1 mujeres-hombres. Posteriormente fueron apareciendo las nuevas versiones el UDS 1.1 y UDS 1.2.

Morris y colaboradores<sup>9</sup> afirman que esta batería uniforme favorece los datos de investigación, ya que identifica riesgo de demencia, DCL y progresión del EA, y reportan en angloparlantes una sensibilidad del 71% para DTA. Sin embargo, rápidamente se evidenció la necesidad de una equivalencia cultural y lingüística en español a la versión en inglés.<sup>10</sup> Pero, con el paso del tiempo los síntomas prodrómicos comenzaron a generar mucho más interés, así que Teng y cols 2010,<sup>11</sup> sostienen que la UDS version 2 muestra una excelente validez en memoria, atención y lenguaje en la población con DCL, reflejando una baja consistencia interna para funciones ejecutivas y velocidad del procesamiento. A pesar de lo anterior, se ha reportado su utilidad en la práctica clínica en patologías neurodegenerativas e incluso rangos descriptores entre el funcionamiento cognitivo normal y la demencia.<sup>12</sup>

Actualmente, con apoyo del Instituto Nacional sobre el Envejecimiento (NIA), se han generado investigaciones que faciliten el uso de la batería UDS, tal como la creación de una calculadora en línea (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3308021/>) basada en regresión, que favorece la interpretación de los puntajes individuales de la UDS.<sup>13</sup> Incluso se reportan aplicaciones para implementar la regresión de cuartiles para las normas de referencia.<sup>14</sup>

A pesar del buen comportamiento de la UDS en su V.2, debido a los problemas de patentes de los test neuropsicológicos, en el 2015 se desarrolló una nueva batería de pruebas neuropsicológicas que sustituyeron con instrumentos equivalentes pero libres de patentes creando la UDS 3. Monsell y cols,<sup>15</sup> muestran que este proyecto de "cross-walk" entre el UDS-2 y el UDS-3 tiene una correlación "buena" a "muy buena" con las pruebas anteriores, evidenciando intervalos de confianza razonablemente ajustados. Recientemente Weintraub y cols.<sup>16</sup> reportan el rendimiento en población normal de la base de NACC y sustenta que esta batería es sensible para DCL, así como que la edad y la educación son proporcionales en la puntuación.

Por lo anterior, la presente investigación tuvo como objetivo sintetizar cuantitativamente los resultados de las subpruebas de la UDS, para generar puntuaciones mediales, que funcionen como puntos de corte homogéneos para diferenciar demencia tipo alzheimer (DTA), deterioro cognitivo leve (DCL) y controles cognitivamente normales.

## Material y Método

### Estrategia de búsqueda para la revisión sistemática:

Se desarrolló una base de datos de artículos originales, a partir de búsquedas sistemáticas de fuentes electrónicas y búsqueda manual. Se realizaron búsquedas en las siguientes bases de datos: PubMed/ MedLine, Web Of Science(WOS), Scopus, Lilacs, Science Direct, Cochrane Library, PsycINFO. Se identificaron todos los estudios publicados desde 1984 hasta el 31 de enero 2018 que evaluaron la batería neuropsicológica UDS (Uniform Data Set) para detectar demencia de tipo Alzheimer y deterioro cognitivo leve. La búsqueda se limitó a la literatura en inglés y en español, no se incluyeron otros idiomas. Con el uso de operadores booleana de intersección (AND e Y) y de suma lógica (O y OR) se realizó una búsqueda cruzada de las siguientes cuatro cadenas: 1. Batería neuropsicológica ("Uniform Data Set Neuropsychological Battery" OR "Uniform Data Set" OR "UDS" OR "Batería de datos Uniformes") 2. Enfermedad ("Enfermedad de Alzheimer" OR "deterioro cognitivo leve"; "Alzheimer" OR "mild cognitive impairment") 3. Aspectos psicométricos de la batería ("sensitivity" OR "Specificity" OR "Accuracy"; "sensibilidad" OR "Especificidad" OR "Precisión") y términos que representan pruebas de detección ("detection" OR "early detection"; "detección" OR "detección temprana").

### Criterios de Inclusión y Selección de Artículos

Para ser incluidos en la revisión los estudios tuvieron que cumplir los siguientes criterios: [1] Participantes: pacientes con demencia de tipo Alzheimer y/o deterioro cognitivo leve, pacientes en cualquier fase de enfermedad de Alzheimer (EA), sujetos normales (Controles). [2] Datos psicométricos: valores de sensibilidad (Sn) y especificidad (Sp) o el descrito del rendimiento promedio en cada subtest (Uso completo de la batería). [3] Resultados: precisión diagnóstica del UDS. [4] Tipo de estudio: artículos de investigación (métodos cuasi-experimentales o experimentales), excluyendo artículos de revisiones, teóricos o estudios de caso único y los metaanálisis.

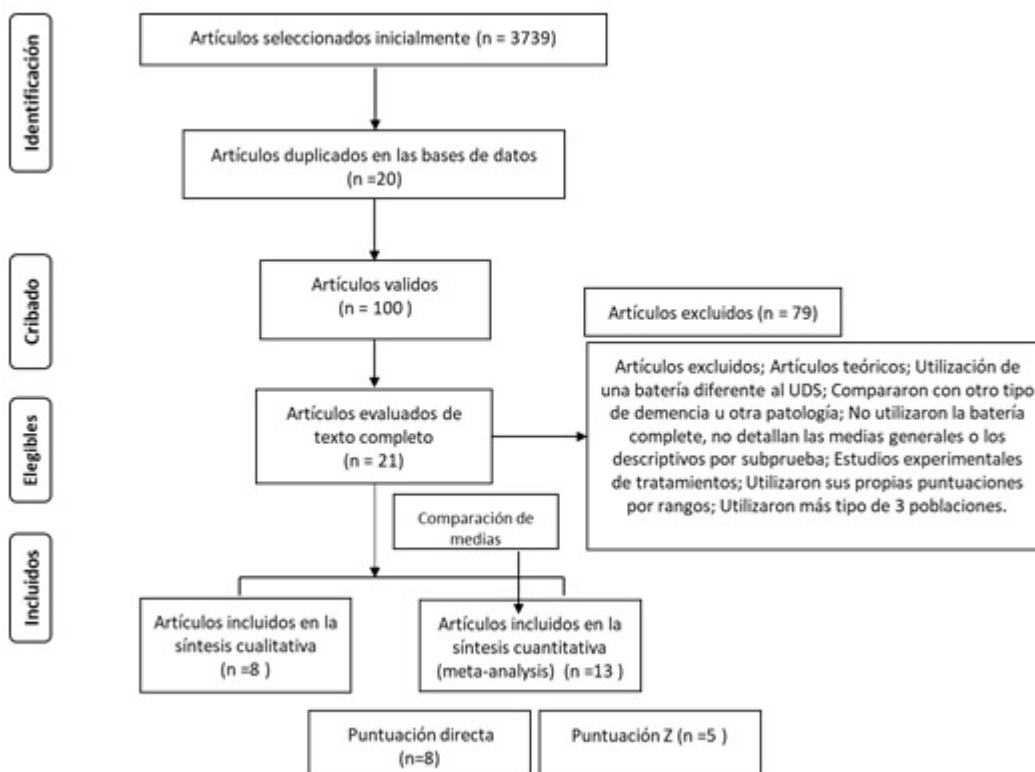
### Síntesis Cuantitativa de las Subpruebas para Generar Puntos de Corte Homogéneos

De los estudios incluidos, los principales resultados de interés fueron las comparaciones mediales de los descriptivos de los subtest en estudios homogéneos, de los cuales se dividieron de acuerdo a los datos suministrados en los estudios con respecto a la puntuación directa o puntuación Z, utilizando el programa SPSS V.25. No se centró en significancia (Sn) y Especificidad (Sp), ya que únicamente es reportado en uno de los estudios con la batería UDS, por lo cual se incluyó dentro de la síntesis cualitativa. Se sintetizaron los resultados para el rendimiento de la prueba en población: [1] normal, [2] demencia tipo Alzheimer; y [3] deterioro cognitivo leve (DCL). Se siguió la declaración PRISMA17 para informar los ítems de esta revisión sistemática.

### **Resultados**

**Búsqueda de literatura:** La búsqueda sistemática cruzada con cuatro categorías arrojó tres mil setecientos treinta y nueve (3739) artículos, de los cuales treinta y tres (33) eran potencialmente relevantes. Con respecto, a los artículos incluidos en la comparación de medias de las subpruebas, todos son artículos originales, siete de ellos con un alcance descriptivos; con una temporalidad transversal,<sup>8</sup> con análisis descriptivos-comparativos,<sup>18,19</sup> con regresiones lineales, de acuerdo al rendimiento,<sup>20,21</sup> con regresión logística polinómica,<sup>22</sup> Seis de ellos realizaron estudios longitudinales; con regresión logística descriptiva<sup>23,24</sup> y con regresión logística con análisis predictivo o retrospectivo.<sup>25,26,27</sup>

**Criterios de diagnóstico:** Los datos fueron recolectados de la base de datos NACC, que contiene información clínica y neuropsicológica en las visitas iniciales a los centros de Alzheimer de Estados Unidos (ADC's). Los estudios, cumplieron con los criterios establecidos en la evaluación inicial por el Estadio Clínico de Demencia (CDR del inglés Clinical Dementia Rating)<sup>28</sup> y los criterios de Petersen para DCL,<sup>6,29</sup> ambos por consenso médico tipo panel de expertos. Los estudios que utilizaron población normal refirieron la evaluación neuropsicológica que los clasificaba como grupo control sano. Dentro del análisis, se utilizó un estudio realizado en la Republica Checa, el cual utilizó un estudio normativo nacional de determinantes cognitivos del envejecimiento saludable,<sup>30</sup> para determinar los pacientes cognitivamente normales.



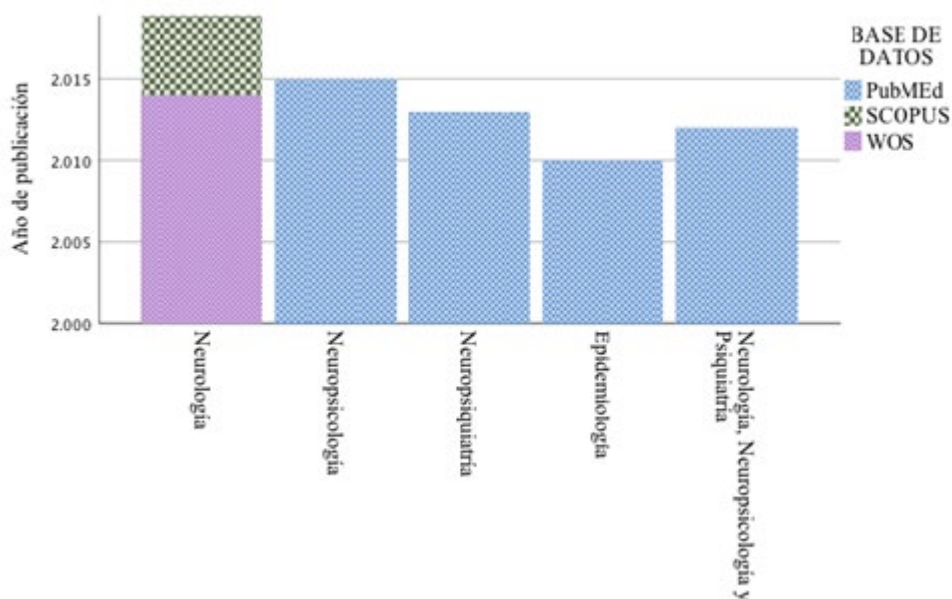
**Figura 1.** Algoritmo de selección de artículos PRISMA30

**Características de los artículos incluidos:** En la revisión sistemática y en la síntesis cualitativa se utilizaron 8 artículos con una muestra de 9260 sujetos; y un rango de edad entre 60 y + 90 años, variable de acuerdo cada estudio, el proceso de selección se puede identificar en la Figura 1. De acuerdo a los artículos revisados se ha encontrado que hace aproximadamente 12 años se reportan investigaciones con la UDS.

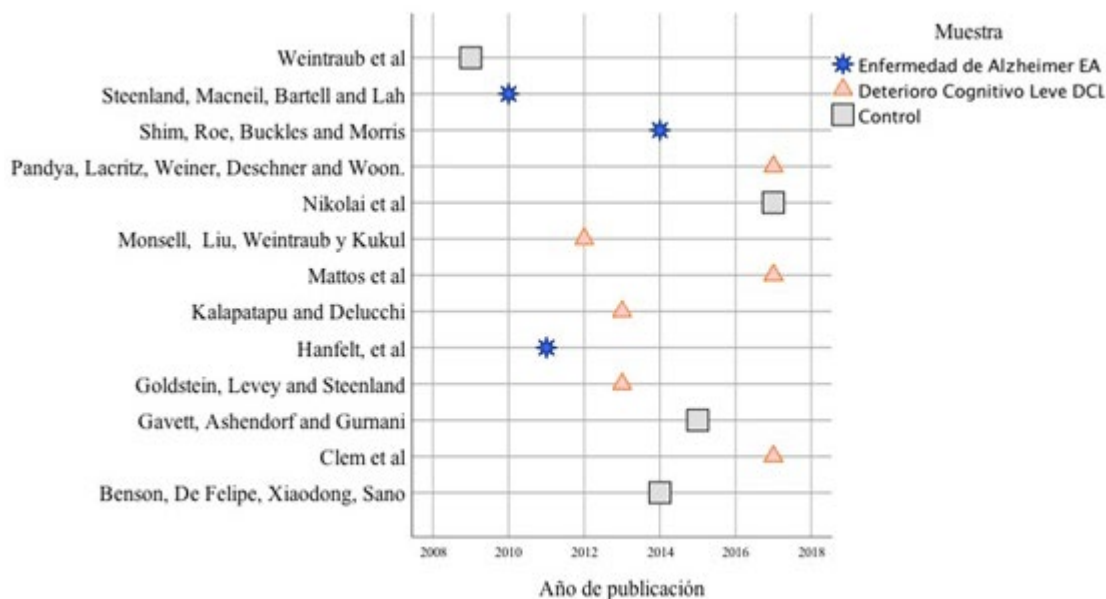
Se desarrolló una síntesis cuantitativa, donde se incluyeron 13 artículos y se analizaron estadísticamente para generar datos unificados sobre los rendimientos en los subtest de la batería estudiada, donde el proceso de selección se puede identificar a continuación en la Figura 1.

Los resultados de la síntesis cuantitativa arrojan que la muestra analizada es de  $N=2.8884$ , pero con un valor promedio de  $X=2.222$ ; la edad promedio fue 74,1 años y un cociente medial de 15 años de educación. Se evidencia que la base datos científica con mayor cantidad de artículos del tema, fue PubMed/MedLine ( $X=11$ ). Igualmente se identifica que neurología es el área que mayor número de publicaciones. Tal como se observa en la Figura 2, donde se relaciona el área de conocimiento con mayor publicación sobre la batería.

De acuerdo a los artículos seleccionados para el meta-análisis, el mayor número de ellos utilizan población con DCL y Control, tal como se evidencia en la Figura 3, donde también se observa una concentración de artículos entre el 2012 y 2017.



**Figura 2.** Relación de área de conocimiento, año de publicación y base de datos.



**Figura 3.** Relación de área autores, año de publicación y tipo de muestra.

Con respecto a los países de publicación se encontró que Estados Unidos ocupa el primer lugar con un porcentaje de 76,92%. Igualmente se evidencia un 7,69% para países tales como República Checa, Korea Del Sur y España. Sin embargo, Estados Unidos ha participado activamente en el desarrollo de estas investigaciones.

Se calculó una comparación de medias para cada subtest de acuerdo a tres categorías, que hacen referencia al tipo de paciente (DTA, DCL o controles). Con respecto a los estudios con temporalidad longitudinal que evidenciaron datos basales, se tomó una única medición de la población. Y artículos de tipo descriptivo-comparativo, se tomó únicamente la muestra clínica (DCL o DTA), lo cual se evidencia en la Tabla 1.

### Discusión

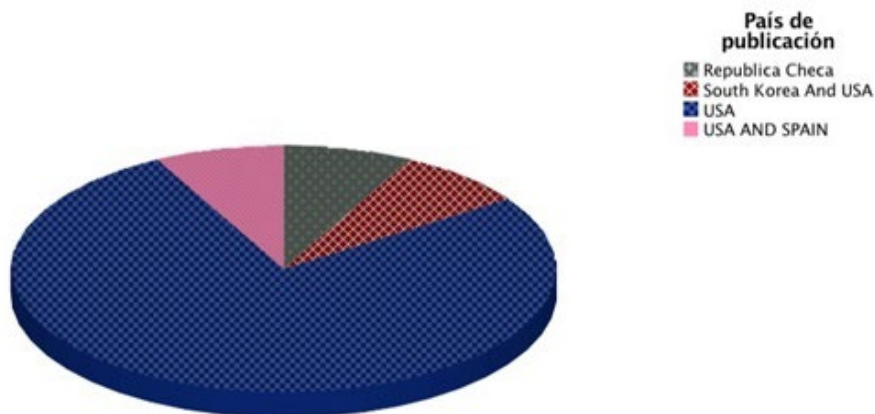
En esta revisión sistemática se incluyeron 8 estudios, los cuales reportan un transcurso desde las primeras investigaciones que se realizaron con el UDS por Morris y cols,<sup>9</sup> hasta la última versión de Weintraub y cols.<sup>16</sup> Así

muestra una excelente evidencia empírica dentro de las enfermedades neurodegenerativas. Con respecto a la síntesis cuantitativa se utilizaron 13 artículos que permitieron establecer valores mediales con respecto a las puntuaciones directas, de acuerdo a pacientes cognitivamente normales, pacientes con deterioro cognitivo leve y pacientes con demencia de tipo Alzheimer. De acuerdo a dichos resultados, el rendimiento individual en la batería en general está mediado por la edad y los años de educación tanto para angloparlantes,<sup>8,24</sup> hispano hablantes,<sup>21</sup> como para los Cheslovacos.<sup>20</sup> Con respecto al diagnóstico, Monsell y cols<sup>15</sup> sugieren que las mediciones identifican adecuadamente los estados cognitivos y funcionales de los pacientes, evidenciando sensibilidad para el fenotipo de DCL<sup>18,31</sup> así como en la detección y caracterización de DTA.<sup>8</sup> Diferentes estudios evidencian también la sensibilidad en la evolución de DCL a demencia y como las puntuaciones específicas del UDS tales como recuerdo diferido, la velocidad de procesamiento y la función global favorecen a la detección de DCL.<sup>31,23</sup> También, reportan un

**Tabla 1.** Comparación de medias generales.

	Normal	DCL (PD)	DCL (Z)	EA
	Media (DE)	Media (DE)	Media (DE)	Media (DE)
<b>SubTest Uniform Data Set-2</b>				
Examen cognostivo: Minimental	28,4 (1,3925)	27,4 (2,15)	6.1675	18,84 (8,14)
Prueba de retención dígitos: en orden	7,9 (2,08)	7,95 (2,0)	-0,262 (1,07)	9,92 (8,73)
Longitud de la serie correcta más larga: Dígitos en orden	5,97 (4,67)	-	-0,25 (0,95)	16,97 (8,29)
Prueba de retención dígitos: Orden inverso	6,03 (2,03)	5,95 (2,05)	-0,23 (0,97)	4,915 (1,90)
Longitud de la serie correcta más larga: Dígitos en orden inverso	4,30 (1,17)	-	-0,25 (0,86)	2,84 (1,54)
Memoria Lógica: Recuerdo inmediato	12,17 (3,77)	9,55 (3,20)	-0,692 (23,71)	3,28 (3,17)
Memoria Lógica: Recuerdo diferido	10,82 (3,98)	7,15 (4,8)	-0,82 (2,90)	1,04 (2,15)
Test de Rastreo A	44,98 (21,89)	44,05 (20,60)	-0,22 (2,376)	83,37 (42,38)
Test de Rastreo B	118,13 (60,28)	129,65 (66,25)	-0,34 (1,45)	226,95 (83,76)
Test de Símbolo y Dígito	40,57(11,87)	34,60 (15,30)	-0,34 (1,02)	20,49 (10,39)
Prueba de fluidez verbal: Animales	19,38 (5,437)	16,05 (5,05)	-0,59 (0,93)	6,43 (4,83)
Prueba fluidez verbal: Vegetables	13,15 (3,80)	11,10 (3,70)	0,3 (1,19)	3,77 (3,33)
Test de denominación de Boston	26,62 (3,12)	24,80 (4,75)	-0,75 (1,35)	17,34 (7,78)

**\*\*Nota tabla:** DE: Desviación Estandar; DCL: Deteri-ro Cognitivo Leve; EA: Enfermedad de Alzheimer; PD: Puntuación directa; Z: Puntuación Z



**Figura 4.** Relación porcentual de publicaciones por países.

aumento de compromiso en la prueba de dígitos inversos y el TMT A y B en pacientes con la evolución del tiempo del DCL. A pesar de lo anterior, Pandya y cols<sup>25</sup> en su análisis de reversión y regresión de controles cognitivamente normales y DCL, identificaron el 89% de sensibilidad y 73% de especificidad, mostrando una mejora en el rendimiento cognitivo y una excelente sensibilidad para el diagnóstico de DCL.

En conclusión, la batería neuropsicológica, Uniform Data Set en su V.2, evidencia adecuada precisión diagnóstica para demencia de tipo Alzheimer, y DCL. La versión 3 (UDS-3) promete sensibilidad, especificidad y accesibilidad. Esta revisión sistemática mostró que las puntuaciones mediales, representan puntos de cortes, evidenciando diferentes valores mediales para cada tipo de población, permitiendo identificar demencia de tipo Alzheimer y deterioro cognitivo leve a través de medias y valores extra de puntuaciones Z para DCL. Por medio de las sub-pruebas que conforman la batería UDS V.2; MMSE, dígitos inversos, memoria lógica inmediata y diferida, test de rastreo A y B, prueba dígito-símbolo, fluidez verbal de animales y de vegetales y la prueba de denominación de Boston, se establecen puntos de corte específicos para demencia tipo Alzheimer. Igualmente, encontramos que la prueba de dígitos directos, evidencia un menor puntaje para pacientes normales, que para pacientes con DTA y discriminan entre sujetos controles y aquellos con deterioro cognitivo leve. Se evidencia una pequeña diferencia para pacientes con DCL con respecto a los pacientes cognitivamente normales.

Las principales limitaciones de este estudio son la heterogeneidad de los estudios y la falta de inclusión de valores para sensibilidad y especificidad de la batería en los estudios empíricos, que evita hacer un metaanálisis de precisión diagnóstica, limitando el estudio a una síntesis cuantitativa de valores de las subpruebas. Este estudio tuvo como fortaleza la inclusión de artículos que tienen homogeneidad en los criterios de diagnóstico utilizados. Los sitios de aplicación son centros de los ADC's, lo cual es favorable, ya que existen criterios generalizados para estos entornos clínicos, excepto uno que se aplicó en la República Checa y, sobre todo, el descriptivo de las sub-pruebas.

La importancia fundamental del UDS es lograr la homogenización, adaptación y estandarización de una serie de datos derivados de pruebas neuropsicológicas comunes y uniformes entre centros de investigación en enfermedad de Alzheimer. Esto permite generar bases comunes o aun diversas, pero comparables a través de datos masivos (big data) en estudios clínicos, genéticos, de biomarcadores diagnósticos y de ensayos terapéuticos para una enfermedad que se ha convertido en la epidemia del siglo.<sup>29</sup> Finalmente, en relación con las posibles líneas de desarrollo en futuras investigaciones, se propone validar

la nueva versión de la batería, así como el reporte de datos psicométricos que faciliten estudios meta-analíticos.

## Referencias

1. Organización Mundial de la Salud [OMS]. Demencia: Una prioridad en salud pública, 2012. ISBN 978 92 4 156445 8
2. Menéndez, M., García, C., Suárez-Sanmartín, E., Fernández, S., Álvarez-Escudero, R., Blázquez, M. Biomarcadores para el diagnóstico de la Enfermedad de Alzheimer. *Biomedicina*, 2017; 2, 2: 1-6. doi: 10.3823/5005
3. Rosselli, M y Ardila, A. La detección temprana de las demencias desde la perspectiva neuropsicológica. *Acta Neurológica Colombiana*, 2010; 26: 59-68.
4. Acosta-Baena, N., Sepúlveda-Falla, D., Lopera-Gómez, C. M., Jaramillo-Elorza, M. C., Moreno, S., Aguirre-Acevedo, D. C., Saldarriada, A., & Lopera, F. Pre-dementia clinical stages in presenilin 1 E280A familial early-onset Alzheimer's disease: a retrospective cohort study. *The Lancet Neurology*, 2011 ;10 (3), 213-220. doi: [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(10\)70323-9](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(10)70323-9)
5. Puzzo, D., Piacentini, R., Fa', M., Gulisan, W., D Li Puma, D., Staniszewski, A., Zhang, H., Tropea, M., Cocco, S., Palmeri, A., Fraser, P., D'Adamio, L., Grassi, C., & Arancio, O. LTP and memory impairment caused by extracellular A $\beta$  and Tau oligomers is APP-dependent. *eLIFE Sciences*, 2017; 6, 1-21. doi: 10.7554/eLife.26991
6. Petersen, R.C and Morris, J.C. Mild cognitive impairment as a clinical entity and treatment target. *Archives of Neurology*, 2005; 62:1160-1163.
7. Cronin-Stubbs, D., DeKosky, S. T., Morris, J. C., & Evans, D. A. Promoting interactions with basic scientists and clinicians: the NIA Alzheimer's Disease Data Coordinating Center. *Statistics in medicine*, 200; 19(11-12), 1453-1461. doi: 10.1002/(SICI)1097-0258(20000615/30)19:11/12<1453::AID-SIM437>3.0.CO;2-7
8. Weintraub, S., Salmon, D., Mercaldo, N., Ferris, S., Graff-Radford, N. R., Chui, H., Cummings, J., DeCarli, C., Foster, N., Galasko, D., Peskind, E., Dietrich, W., Beekly, D., Kukull, W., & Morris, J. The Alzheimer's disease centers' uniform data set (UDS): The neuropsychological test battery. *Alzheimer disease and associated disorders*, 2009; 23(2), 91. doi: 10.1097/WAD.0b013e318191c7dd
9. Morris, J. C., Weintraub, S., Chui, H. C., Cummings, J., DeCarli, C., Ferris, S., Norman, F., Galasko, D., Graff-Radford, N., Peskind, E., & Beekly, D. The Uniform Data Set (UDS): clinical and cognitive variables and descriptive data from Alzheimer Disease Centers. *Alzheimer Disease & Associated Disorders*, 2006; 20(4), 210-216. doi: 10.1097/01.wad.0000213865.09806.92

10. Acevedo, A., Krueger, K. R., Navarro, E., Ortiz, F., Manly, J. J., Padilla-Vélez, M. M., Weintraub, S., López, O., & Mungas, D. The Spanish translation and adaptation of the uniform data set of the National Institute on Aging Alzheimer's Disease Centers. *Alzheimer disease and associated disorders*, 2009; 23(2), 102. doi: 10.1097/WAD.0b013e318193e376.
11. Teng, E., Becker, B. W., Woo, E., Knopman, D. S., Cummings, J. L., & Lu, P. H. Utility of the Functional Activities Questionnaire for distinguishing mild cognitive impairment from very mild Alzheimer's disease. *Alzheimer disease and associated disorders*, 2010; 24(4), 348. doi: 10.1097/WAD.0b013e3181e2fc84.
12. Mathews, M., Abner, E., Kryscio, R., Jicha, G., Cooper, G., Smith, C., Caban-Holt, A., & Schmitt, F. A. Diagnostic accuracy and practice effects in the National Alzheimer's Coordinating Center Uniform Data Set neuropsychological battery. *Alzheimer's & dementia: the journal of the Alzheimer's Association*, 2014; 10(6), 675-683. doi:10.1016/j.jalz.2013.11.007.
13. Shirk, S. D., Mitchell, M. B., Shaughnessy, L. W., Sherman, J. C., Locascio, J. J., Weintraub, S., & Atri, A. A web-based normative calculator for the uniform data set (UDS) neuropsychological test battery. *Alzheimer's research & therapy*, 2011; 3(6), 32. doi:10.1186/alzrt94
14. Sherwood, B., Zhou, A. X. H., Weintraub, S., & Wang, L. Using quantile regression to create baseline norms for neuropsychological tests. *Alzheimer's & Dementia: Diagnosis, Assessment & Disease Monitoring*, 2016; 2, 12-18. doi: <https://doi.org/10.1016/j.dadm.2015.11.005>
15. Monsell, S. E., Liu, D., Weintraub, S., & Kukull, W. A. Comparing measures of decline to dementia in amnesic MCI subjects in the National Alzheimer's Coordinating Center (NACC) Uniform Data Set. *International psychogeriatrics*, 2012; 24(10), 1553-1560. doi: 10.1017/S1041610212000452
16. Weintraub, S., Besser, L., Dodge, H. H., Teylan, M., Ferris, S., Goldstein, F. C., Giordani, B., Kramer, J., Loewenstein, D., Marson, D., Mungas, D., Salmon, D., Welsh-Bohmer, K., Zhou, X., Shirk, S., Atri, A., Kukull, W., Phelps, C., & Morris, J. Version 3 of the Alzheimer Disease Centers' Neuropsychological Test Battery in the Uniform Data Set (UDS). *Alzheimer Disease & Associated Disorders*, 2018; 2(1), 10-17. doi: 10.1097/WAD.0000000000000223
17. Liberati, A., Altman, D. G., Tetzlaff, J., Mulrow, C., Gøtzsche, P. C., Ioannidis, J. P., & Clarke, M., Devereaux, P., Kleijnen, J., & Moher, D. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. *Plos medicine*, 2009; 6(7). doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1000100>
18. Hanfelt, J. J., Wu, J., Sollinger, A. B., Greenaway, M. C., Lah, J. J., Levey, A. I., & Goldstein, F. C. An exploration of subgroups of mild cognitive impairment based on cognitive, neuropsychiatric and functional features: analysis of data from the National Alzheimer's Coordinating Center. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, 2011; 19(11), 940-950. DOI: <https://doi.org/10.1097/JGP.0b013e31820ee9d2>
19. Levey, A., Lah, J., Goldstein, F., Steenland, K., & Bliwise, D. Mild cognitive impairment: an opportunity to identify patients at high risk for progression to Alzheimer's disease. *Clinical therapeutics*, 2006; 28(7), 991-1001.
20. Nikolai, T., Stepankova, H., Kopecek, M., Sulc, Z., Vyhnalek, M., & Bezdicek, O. The Uniform Data Set, Czech Version: Normative Data in Older Adults from an International Perspective. *Journal of Alzheimer's Disease*, 2018; 61(3), 1233-1240. doi: 10.3233/JAD-170595
21. Benson, G., De Felipe, J., & Sano, M. Performance of Spanish-speaking community-dwelling elders in the United States on the Uniform Data Set. *Alzheimer's & dementia: the journal of the Alzheimer's Association*, 2014; 10(5), 338-343. doi: 10.1016/j.jalz.2013.09.002.
22. Steenland, K., Macneil, J., Bartell, S., & Lah, J. Analyses of diagnostic patterns at 30 Alzheimer's disease centers in the US. *Neuroepidemiology*, 2010; 35(1), 19-27. doi: 10.1159/000302844.
23. Clem, M. A., Holliday, R. P., Pandya, S., Hynan, L. S., Lacritz, L. H., & Woon, F. L. Predictors That a Diagnosis of Mild Cognitive Impairment Will Remain Stable 3 Years Later. *Cognitive and Behavioral Neurology*, 2017 30(1), 8-15. doi: 10.1097/WNN.0000000000000119.
24. Gavett, B. E., Ashendorf, L., & Gurnani, A. S. Reliable change on neuropsychological tests in the Uniform Data Set. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 2015; 21(7), 558-567. doi: 10.1017/S1355617715000582

25. Pandya, S. Y., Lacritz, L. H., Weiner, M. F., Deschner, M., & Woon, F. L. Predictors of reversion from mild cognitive impairment to normal cognition. *Dementia and geriatric cognitive disorders*, 2017; 43(3-4), 204-214. doi: 10.1159/000456070.
26. [26] Shim, Y. S., Roe, C. M., Buckles, V. D., & Morris, J. C. Clinicopathologic study of Alzheimer's disease: Alzheimer mimics. *Journal of Alzheimer's Disease*, 2013; 35(4), 799-811. doi: 10.3233/JAD-121594.
27. Kalapatapu, R. K., & Delucchi, K. L. APOE e4 genotype and cigarette smoking in adults with normal cognition and mild cognitive impairment: a retrospective baseline analysis of a national dataset. *The American journal of drug and alcohol abuse*, 2013; 39(4), 219-226. doi: 10.3109/00952990.2013.800084
28. Morris, J. The Clinical Dementia Rating (CDR): Current version and scoring rules. *Neurology*, 1993;43 (2412–2414)
29. Petersen, R.C. Mild cognitive impairment: current research and clinical implications. *Seminars in neurology*, 2017; 27, 22–31.
30. Štěpánková, H., Bezdíček, O., Nikolai, T., Horáková, K., Lukavský, J., & Kopeček, M. Zpráva o projektu Národní normativní studie kognitivních determinant zdravého stárnutí. *E-psychologie*, 2015, 9(1), 43-64.
31. Goldstein, F. C., Levey, A. I., & Steenland, N. K. High blood pressure and cognitive decline in mild cognitive impairment. *Journal of the American Geriatrics Society*, 2013 61(1), 67-73.